

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

N°
607

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(**DIPLÔME D'ÉTAT**)

PAR

DURAND, Agnès, Jeanne

Née POULLOT, le 23 Mai 1935 à Paris

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 6 Juin 1963

APLASIES CUTANÉES
DU NOUVEAU-NÉ

Président : M. A. GIROUD, Professeur

IMPRIMERIE M. SCHIFFER
56, Passage du Caire - Paris



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546325_0048

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

DURAND, Agnès, Jeanne

Née POULLOT, le 23 Mai 1935 à Paris

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 6 Juin 1963



APLASIES CUTANÉES
DU NOUVEAU-NÉ

Président : M. A. GIROUD, Professeur

IMPRIMERIE M. SCHIFFER
56, Passage du Caire - Paris

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONOT (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIÈVRE (R.), QUENU (J.), RICHT (C.), SÉNÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut
 1^{er} ASSESSEUR. . . . Gaston CORDIER
 2^e ASSESSEUR. . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) *Professeurs titulaires :*

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie.	{ BAUMANN (J.)
	{ JAYLE (M. F.)
Biochimie médicale.	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports. . . .	CHAILLEY-BRET (P.)
Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie.	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière). . . .	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive.	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale.	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie.	BRUMPT (L. C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique.	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F. P.)
Pathologie médicale.	N...
Pathologie respiratoire.	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie.	{ BINET (L.)
Physiologie et pathologie obstétricale.	{ BARGETON (D.)
	{ LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)

	MM.
Radiologie médicale.	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.	CAUCHOIX (è.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) *Professeurs à titre personnel :*

Biochimie médicale.	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale.	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive.	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie.	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) *Professeurs titulaires :*

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
	Beaujon. LORTAT-JACOB (J. L.)
	Cochin LÉGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (CL.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades).	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin).	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).	GAUDART D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec).	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades).	LAMY (M.)
Clinique Gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis).	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	Boucicaut. MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
Cliniques médicales.	Hôtel-Dieu BARIETY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié. DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais).	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).	GARCIN (R.)
	Baudelocque. LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologie (Port-Royal).	VARANGOT (J.)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul).	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié).	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine).	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique.	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker).	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).	TURPIN (R.)

b) *Professeurs à titre personnel :*

Médecine	BOUR (H.) LHERMITE (F.) PÉQUIGNOT (H.)
--------------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie.	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) Pr. s. ch.	Biologie appliquée à l'Éducation phy- sique et aux Sports.	PLAS (F.)
Anatomie pathologique.	GAUTHIER-VILLARS (M^{lle} P.) Pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.)	Carcinologie.	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHÉ (G.) SELIGMANN (M.)
Anesthésiologie	GOUYGOU (Ch.) M. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Dermato-Syphilogra- phie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Bactériologie.	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Électro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Biologie médicale	BARBIER (Pl) Pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Hématologie.	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)
	BAULIEU (Ét.) M. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JÉROME (H.)	Histologie.	COUJARD (R.) Pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
		Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
		Hygiène.	BOYER (J.) Pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)

	MM.
Maladies infectieuses.	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale . . .	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du Travail. .	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie . . .	PERTUISET (B.)
Neurologie.	LAPRESLE (J.)
Obstétrique.	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LÉVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SÉNÈZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie. . . .	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie.	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDARD D'ALLAINES (cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)

	MM.
Pathologie exotique .	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale. . .	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHTER (G.)
Pathologie médicale. .	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BORCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (D.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FRÉZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LÉVÊQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie Puériculture. . . .	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie. . . .	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) Pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD (M. conf.) HUGUELIN (A.) SCHERRER (J.)

	MM.		MM.
Physique médicale .	{ CHANTEUR (J.)	Psychiatrie infantile .	{ DENIKER (P.)
	{ GOUJEROT (L.)		{ DUCHÉ (D.)
	{ (M. conf.)		{ FLAVIGNY (H.)
	{ Pr. s. ch.	Rhumatologie. . . .	{ DELBARRE (F.)
	{ GREMY (F.)		{ Pr. s. ch.
	{ M. conf.	Stomatologie	{ CERNEA (P.)
	{ MILHAUD (G.)		{ CHAPUT (M ^{me} A.)
	{ PELLERIN (P.)		{ M. c. agr.
	{ ROUCAYROL (J.-cl.)		{ GRELLET (M.)
Pneumo-phtisiologie .	{ TUBIANA (M.)	Thérapeutique. . . .	{ CHASSAGNE (P.)
	{ M. conf.		{ MARCHE (J.)
	{ KREIS (B.)	Urologie	{ AUVERT (J.)
	{ MEYER (A.)		{ MOULONGUET (A.)
	{ RENAULT (P.)		{ QUENU (L.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Anatomie.	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique. .	{ DESVIGNES (P.)
Clinique chirurgicale .	VERNE (J.-M.)		{ OFFRET (G.)
Clinique médicale . .	{ PERRAULT (M.)	Clinique pédiatrique et puériculture . .	{ LAPLANE (R.)
	{ RAMBERT (P.)		
	{ THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique . . .	{ BARUK (H.)
Clinique obstétricale. .	{ GRASSET (J.)		
	{ MAYER (M.)	Clinique urologique .	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	M.		M.
Bactériologie	HAUDUROY (P.)	Pathologie chirurgicale	{ RUDLER (J.)
	Pr. s. ch.		{ Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté.	M. LENA (J.)
Secrétaire principal.	M ^{lle} CHANTREUIL (G.)
Conservateur en chef de la Bibliothèque	{ M. le D ^r HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ M ^{lle} DUMAITRE (P.)
	LE NOIR (G.)
	QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	{ M ^{me} CONTET (H.)
	M ^{me} FORGET (F.)
	M ^{lle} LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON MARI

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. GIROUD,

Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.
Biologiste des Hôpitaux de Paris,
Officier de la Légion d'honneur,

*qui a bien voulu me fournir le
sujet de cette thèse et guider mon
travail.*

*Je le remercie de m'avoir accueil-
lie dans son équipe d'Enseigne-
ment, me permettant de bénéficier
de ses conseils avisés.*

*Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de mon profond respect
et de ma gratitude.*

A MME LE DOCTEUR BERTRAND FONTAINE,

Médecin des Hôpitaux de Paris,
Officier de la Légion d'honneur,

en remerciement de son riche enseignement clinique, et en témoignage de mon admiration et de mon respect.

A M. LE DOCTEUR TAMBOISE,

Chef de travaux à la Faculté de Médecine,

avec toute ma reconnaissance.

A MES MAITRES D'EXTERNAT,

M. LE PROFESSEUR M. FÈVRE,
M. LE DOCTEUR PH. MONOD-BROCA,
M. LE DOCTEUR J. VIGNALOU,
M. LE DOCTEUR PH. SERINGE,
M. LE DOCTEUR F. VERLIAC,
M. LE DOCTEUR R. CLÉMENT

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDÉE

APLASIES CUTANÉES
DU
NOUVEAU-NÉ

L'aplasie cutanée du nouveau-né est une anomalie congénitale relativement rare puisque, malgré l'évidence de son diagnostic, nous n'en relevons qu'environ trois cents cas dans la littérature.

Après avoir situé la lésion au point de vue clinique et histologique, nous envisagerons surtout le problème pathogénique qu'elle pose, en nous éclairant des données de la tératologie expérimentale, en essayant de rapprocher faits expérimentaux, et observations cliniques, histologiques et embryologiques.

ÉTUDE CLINIQUE DES APLASIES CUTANÉES

HISTORIQUE

C'est à CAMPBELL en 1926 que l'on doit la première publication d'un cas d'aplasie cutanée circonscrite du cuir chevelu.

HOFFMANN, ARMAIGNAC, BONNAIRE, figurent encore parmi les pionniers.

Par la suite, les descriptions se succédèrent tant en France que chez les Anglo-Saxons.

Les dernières observations furent rapportées par le Service du professeur LAURENCE en 1960, et par l'École de Grenoble en 1961.

3LEAU CLINIQUE

Nous prendrons pour type de description : l'aplasie cutanée circonscrite du cuir chevelu, qui est de loin la plus fréquente.

1. Aspect macroscopique :

Elle se présente comme une absence de peau dans une zone bien définie par des limites nettes, et comme taillée à l'emporte-pièce au milieu d'un tégument normal,

de forme habituellement arrondie ou ovale, parfois triangulaire, voire rubannée;

de taille variable pouvant aller d'une tête d'épingle jusqu'au scalp presque complet;

de siège le plus souvent médian, symétriquement à la ligne médiane, à la suture sagittale. L'angle postérieur de la grande fontanelle est le lieu de prédilection, puis la fontanelle postérieure, les zones pariétales.

En général unique, elle peut être multiple et dans ce cas les lésions sont échelonnées le long de la suture sagittale, ou disposées symétriquement par rapport à elle.

A la naissance, trois aspects peuvent être réalisés :

— Soit ulcération dont le fond est tapissé par une fine membrane humide, transparente, mobile sur les plans sous-jacents, dénuée de poils. A travers cette pellicule, se distingue le réseau capillaire.

Le chorion sous-jacent fait défaut, les plans profonds sont immédiatement au contact de la membrane superficielle.

Les bords de la lésion sont très souvent taillés à pic. Cependant, ailleurs, l'épithélium des téguments voisins semble s'épuiser progressivement en quelques millimètres pour atteindre le plan de la zone aplasique.

— Soit ulcération dont le fond est constitué de bourgeons charnus recouverts d'un coagulum fibrineux, d'aspect grisâtre.

— Soit petite zone blanchâtre déprimée, dépourvue de poils.

Ces trois aspects correspondent aux trois stades de l'évolution de l'aplasie : stade membraneux, ulcéreux et de cicatrisation.

2. *Évolution :*

En effet, la cicatrisation est spontanée et a pu débiter, voire s'achever avant la naissance. Il y a dessiccation et nécrose de la pellicule superficielle, tandis que le fond de l'ulcération est envahi par des bourgeons charnus.

La cicatrisation se fait par la périphérie.

Les cicatrices blanchâtres, indélébiles, dépourvues de poils, laissent une tonsure au niveau du vertex.

3. *Autres localisations :*

Si 80 % des aplasies cutanées circonscrites siègent au niveau du *vertex*, ces anomalies peuvent se voir dans toutes les régions du corps, présentant le même aspect clinique, la même évolution spontanée :

— *Aux membres :*

- elles sont en général bilatérales et parfaitement symétriques,
- soit isolées,
- soit associées à une aplasie du vertex.

— *Au tronc :*

— les aplasies thoraco-abdominales sont beaucoup plus rares : une quinzaine de cas seulement ont été publiés, le premier par HOCHSTETTER en 1894.

Elles sont le plus souvent très étendues, bilatérales et sensiblement symétriques, respectant l'ombilic.

Dans ces cas d'aplasies cutanées extra-crâniennes, la plupart des auteurs signalent :

- l'absence de tissu cellulaire sous-cutané au niveau de l'anomalie,
- la limite nette des lésions qui sont légèrement déprimées par rapport aux téguments voisins,
- l'évolution bénigne malgré l'étendue des aplasies.

ASPECTS HISTOLOGIQUES

Ils sont rarement rapportés dans la littérature. Cependant, grâce aux travaux de ABT, NEUMANN, GROSS et de la Clinique Médicale Infantile de Grenoble (thèse de JOBERT), l'anomalie peut être ainsi décrite :

1° *Au niveau de l'aplasie cutanée :*

— le tégument consiste en une fine membrane composée d'une ou deux assises de cellules cubiques ou plates, comparable à l'épithélium amniotique.

— il n'y a aucune différenciation épidermique,

— le derme est absent. S'il existe, il est atrophique, non papillaire, ne présentant ni fibres conjonctives, ni fibres élastiques (GROSS).

Parfois, on note la présence de cellules fusiformes ou arrondies au sein d'un milieu amorphe où l'on trouve quelques îlots adipeux.

2° *La peau à l'entour est parfaitement normale.*

3° *La zone de transition est extrêmement limitée.*

Les papilles dermiques s'aplatissent et disparaissent.

L'épiderme se modifie : aplatissement des cellules basales, raréfaction des couches cellulaires.

En outre, il y a disparition des fibres élastiques du derme, des formations annexes de l'épiderme : poils, glandes sébacées.

Signalons enfin, et nous verrons par la suite que cela est d'importance, la possibilité bien que rare, de *malformations associées* :

— *Aplasies osseuses sous-jacentes :*

qui ne se rencontrent qu'au niveau du vertex, et qui peuvent aller d'une simple déhiscence de la suture sagittale, à une absence massive de la voûte crânienne (RUDER, GROSS, JOBERT).

— *Autres malformations :*

Environ dans 8 % des cas selon GROSS; ce sont :

— becs de lièvre, voûte palatine, mains botes, pieds bots, polydactylies, syndactylies,

— anomalies de fermeture du tube neural : spina bifida, rachischisis postérieur (GREIG), encéphalocèle (GREIG, TERRHUN, INGALLS),

— malformations oculaires : microphthalmie, cataracte, dysplasie rétinienne,

— angiomes de siège variable.

Ces malformations viennent grever le pronostic vital de l'affection. Leur fréquence, par ailleurs, mérite d'être notée, car elle révèle que l'ensemble de l'organisme est perturbé dans son développement.

En résumé : la lésion se présente comme une aplasie dermo-épidermique localisée, avec indifférenciation épidermique, siégeant le plus souvent au vertex, isolée ou associée à une malformation congénitale, et ayant, dans sa forme simple, spontanément tendance à la cicatrisation.

Le seul vrai problème de cette affection est celui de sa pathogénie.

Pour le résoudre, nous n'avons que quelques données statistiques, extraites des observations cliniques publiées jusqu'à présent, et qui révèlent :

- l'identité d'aspect histologique des lésions,
- la fréquence des formes familiales,
- la superposition dans les aplasies médiodorsales, à des anomalies osseuses sous-jacentes.

Nous verrons l'aide puissante apportée par l'expérimentation, qui viendra expliquer le mécanisme intime du processus aplasique, et le fera entrer dans le cadre très large des troubles de l'induction.

ÉTIOLOGIE

A) LES HYPOTHÈSES

1^o Causes extra-embryonnaires :

Les hypothèses les plus diverses ont été émises, puis écartées (responsabilité d'un choc émotionnel subi par la mère — traumatismes intra-utérins — voire doigt de la sage-femme).

La théorie « amniotique » de KEHRER (1910), reprise par BONNAIRE, NORDMANN et TERRUHN, mérite un examen un peu plus attentif en raison de l'audience qu'elle avait encore dans les années 1940 (LANTUEJOUL, VALENTIN).

La lésion initiale serait une amniotite qui provoquerait le développement d'adhérences entre l'amnios et l'ectoderme embryonnaire. Ces adhérences, étirées par le développement du liquide amniotique, deviendraient brides qui, sous l'influence des mouvements du fœtus arracheraient leur point d'insertion ectodermique, laissant une plaie ulcérée.

L'examen des membranes révélant l'intégrité de l'amnios et l'absence de telles brides, n'a pu confirmer cette théorie aujourd'hui abandonnée (POTTER).

2^o Causes embryonnaires :

Dès 1924, se dessine l'idée que les aplasies cutanées relèvent d'un trouble endogène embryonnaire. Déjà, WALZ émet l'hypothèse d'un rapport avec un trouble de fermeture de l'extrémité céphalique du tube neural.

OMBREDANNE, en 1930, réfute la théorie des brides amniotiques, et affirme : pendant sa vie intra-utérine, l'embryon ou le fœtus a été atteint d'une maladie à caractère ulcéreux. Survenant peut-être avant le 45^e jour de la vie intra-utérine, son processus compromet l'apparition éventuelle du squelette. Mais la maladie, au lieu d'agir sur des surfaces restreintes, en creusant en profondeur, peut agir sur des surfaces largement étalées. Elle affecte d'abord le revêtement épithélial de l'embryon et de l'amnios ; il peut s'établir des brides, mais à titre de conséquences et non pas de responsables des lésions. De cause indéterminée, elle est le plus souvent cicatrisée à la naissance.

INGALLS, en 1932, considère l'aplasie cutanée comme une séquelle non cicatrisée de formations bulleuses, à paroi fragile, observées chez des embryons de moins de deux mois, et qui se seraient rompues dans la cavité amniotique. Il ne précise pas la cause de survenue de ces formations bulleuses, mais il affirme que l'origine doit en être recherchée au niveau de l'embryon et non sur les membranes.

Cependant, et parallèlement, se développait la théorie de l'induction, avec ses multiples corollaires, déjà, introduite par VOGT en 1918, enrichie ensuite par SPEMANN (1924), essayant de jeter la lumière sur le mécanisme même de l'embryogénèse, c'est-à-dire des causes de la différenciation progressive de l'embryon.

3^o *Hypo- ou Aninduction :*

a) *L'induction :*

Rappelons, pour plus de clarté, l'expérience fondamentale de SPEMANN sur des œufs de batraciens : prélevant la partie moyenne de la lèvre dorsale d'un œuf de triton non pigmenté, il l'implante en un point quelconque d'un œuf pigmenté. Ce dernier donne alors naissance à deux embryons : l'un, normal, pigmenté, l'autre, secondaire, développé sous l'influence du greffon. et, lui aussi, en grande partie, pigmenté.

SPEMANN prouve ainsi que l'embryon secondaire ne provient pas uniquement de la prolifération des éléments du greffon, mais essentiellement d'une « organisation » des cellules du porte-greffe.

A sa suite, des séries de chercheurs ont pu réaliser des expériences identiques, notamment chez les mammifères (WADDINGTON), confirmant l'existence dans l'œuf, à un stade déterminé, d'un centre initiateur assurant l'organisation de cet œuf.

Ce centre initiateur, non seulement crée, dans des systèmes indifférents, des différenciations et des propriétés nouvelles, mais encore il leur confère à leur tour des propriétés inductrices : le système induit devient inducteur, donc, capable de modifier d'autres territoires.

Éclairé de ce jour nouveau, l'édification d'un organisme, d'un embryon, à partir de l'œuf fécondé, apparaît comme le résultat d'une série « d'influences de proche en proche, d'inductions successives émises par certaines cellules particulières et dont chacune induit la spécialisation des cellules-filles en organes, puis en tissus » (TOURAINÉ).

b) *Les troubles de l'induction :*

Qu'un trouble survienne dans ce processus hiérarchisé, l'individu présentera une anomalie; et, notamment, en cas de diminution ou de disparition du pouvoir inducteur à l'un de ses stades, une hypoplasie ou une aplasie dans le territoire correspondant.

Parmi ces aplasies dues à l'hypo ou à l'aninduction, TOURAINÉ (1951) distingue, suivant l'âge de survenue du trouble chez l'embryon :

- hypoplasies ou aplasies diffuses,
- hypoplasies ou aplasies systématisées,
- hypoplasies ou aplasies localisées, et, parmi celles-ci, les aplasies circonscrites du nouveau-né sur le vertex ou symétriques.

Un trouble fondamental de l'organogénèse présiderait donc à la survenue de ces aplasies cutanées.

Les données de l'expérimentation vont venir appuyer cette hypothèse, et la préciser.

B) LES FAITS EXPÉRIMENTAUX

1° *Tératogénèse expérimentale :*

En 1956, GIROUD et Mme MARTINET, utilisant l'effet tératogène de l'hypervitaminose A chez la rate en gestation, obtiennent des malformations différentes suivant la date d'application du traitement, dont certaines ont un retentissement sur l'évolution de l'épiderme.

2° *Anomalies de fermeture du tube neural :*

Dans un certain lot de ces embryons soumis à des conditions expérimentales très précises et identiques (rates traitées du 8^e au 10^e jour de leur gestation par les mêmes doses de vitamine A, et examen des embryons au 21^e jour), ces auteurs observent toute une série de malformations liées à un défaut de fermeture du tube neural.

Ce sont ces malformations que nous allons étudier avec précision, mais auparavant, nous rappellerons brièvement les grandes lignes du développement embryologique du système nerveux central.

Rappel embryologique :

L'ébauche du système nerveux apparaît très tôt aux dépens de l'ectoblaste de la région dorso-médiane de l'embryon, en avant du nœud de Hensen, au-dessus de l'ébauche chordale.

L'ectoblaste va s'épaissir pour former la plaque neurale. Cette plaque se surélève par ses bords latéraux, formant à droite et à gauche du plan médian, les crêtes nerveuses.

Les crêtes se rapprochent l'une de l'autre pour venir se souder dorsalement sur la ligne médiane, limitant le tube neural et se séparant de l'ectoblaste qui se referme au-dessus de lui, et prend alors le nom d'épiblaste.

Le tube neural donnera le névraxe.

Des cellules mésenchymateuses se tassent autour du névraxe pour lui constituer une gaine complète, ébauche de la dure-mère et des vertèbres.

La fermeture de la gouttière neurale s'opère d'abord dans sa partie moyenne (région médullaire proprement dite), puis progresse vers ses deux extrémités. Le tube neural reste donc, pendant un certain temps, ouvert et en communication avec l'extérieur à l'extrémité céphalique et à l'extrémité caudale de l'embryon. Ces orifices se ferment ultérieurement.

Un défaut dans ce mécanisme de fermeture entraîne les anomalies qui ont été obtenues par tératogénèse chez le rat par GIROUD et Mme MARTINET, et que nous allons étudier maintenant.

A) *Au niveau de l'encéphale :*

A côté des malformations majeures, telle que l'anencéphalie, on remarque des anomalies mineures : encéphalocèles, méningocèles.

a) *Anencéphalie :*

Chez le fœtus à terme, il y a seulement, au-dessus de la base du crâne, des restes de l'encéphale. Originellement, le tube nerveux ne s'est pas fermé au niveau du prosencéphale et du mésencéphale : la gouttière nerveuse vient se continuer latéralement avec l'ectoblaste.

Cet encéphale, resté ouvert, a cependant subi une organogénèse presque normale : hémisphères, corps striés, plexus choroïdes, bulbe olfactif se sont différenciés; mais ils ont été détruits en grande partie par un processus de nécrose.

Il ne s'est pas constitué de voûte crânienne. Les formations fibreuses qui auraient dû se développer en vue de l'ossification, n'ont pas évolué et se sont repliées sur elles-mêmes, formant un bourrelet.

Il n'y a pas non plus d'épiderme sus-jacent à cet encéphale dégénéré. Latéralement, par contre, il peut persister des portions d'épithélium neural, qui viennent se continuer avec l'épiderme normal.

En ce point de transition, au niveau duquel il ne repose plus sur un derme, mais sur un tissu méningé, l'épiderme ne présente pas ses caractères habituels : aminci, il ne possède aucune ébauche pileuse.

b) *Encéphalocèles et méningocèles :*

Ils se présentent comme des saillies ovalaires, plus ou moins étendues, d'aspect brillant et de couleur rosée, siégeant sur la ligne médiane et près du sommet de la tête.

Les auteurs ont pu observer la présence de cordons épithéliaux, partant de l'épiderme et se continuant avec le névraxe, témoignant donc d'une connexion entre l'épiderme et l'encéphale et indiquant la fermeture incomplète du tube neural.

Or, dans tous ces cas, la voûte osseuse du crâne est incomplète sur une étendue plus ou moins grande dans la région du vertex, laissant une brèche par laquelle peuvent faire hernie les méninges. Celles-ci, en général hypertrophiées, gonflées et dissociées par une abondante accumulation liquidienne, viennent au contact direct de l'épiderme sus-jacent, sans interposition de tissu dermique.

L'épiderme de recouvrement est alors caractéristique : mince, constitué de deux ou trois assises cellulaires subissant parfois en superficie une ébauche de kératinisation; il ne présente aucun bourgeon pileux, alors que, au niveau de l'épiderme de revêtement normal, les ébauches phanériennes sont déjà bien développées.

c) *Aux termes de ces expériences*, les auteurs remarquaient :

1^o Que le même protocole expérimental entraînait, à des degrés divers, des anomalies de fermeture du tube encéphalique, allant de l'anencéphalie jusqu'aux troubles mineurs siégeant sur la ligne médiane au niveau du vertex.

2^o Que ces malformations s'accompagnaient :

— d'une absence de développement plus ou moins complète du revêtement osseux de l'encéphale,

— d'une différenciation très incomplète de l'épiderme sus-jacent.

Ils concluaient que, chez les mammifères, en ce qui concerne l'encéphale, il existe une corrélation certaine entre le développement du névraxe et celui des parois osseuses et du tégument qui les recouvre.

L'encéphale serait l'inducteur de la voûte du crâne.

B) *Au niveau de la moelle.*

a) *Expériences antérieures :*

1^o *Chez les batraciens :*

— HOLTZER et DETWILLER, sur l'embryon d'amblystome, constatent l'absence de développement de l'arc postérieur vertébral par ablation du tube médullaire.

Inversement, ils provoquent l'apparition de formations vertébrales avec les arcs neuraux, au niveau du myotome dans lequel ils ont implanté un fragment de tube médullaire.

Ils prouvent ainsi le rôle inducteur du tube médullaire sur le squelette vertébral, chez l'amblystome.

2^o *Chez les oiseaux :*

— STRUDEL, sur l'embryon de poulet, provoque la non-apparition des arcs qui ferment dorsalement la canal vertébral, par ablation du tube médullaire.

Il conclue également que le tube nerveux induit les arcs postérieurs des vertébrés.

b) *Chez les mammifères :*

Les travaux de GIROUD, Mme MARTINET, LEFEBVRES-BOISSELOT, confirment l'existence de tels phénomènes. Les faits observés au niveau de la tête, au cours des expériences de tératologie par hypervitaminose A chez la rate, se retrouvent au niveau de la moelle.

C'est ainsi qu'à côté de spina bifida aperta, ces auteurs obtiennent des anomalies mineures : méningocèles avec traces de connexion entre l'épiderme et le tube médullaire.

Dans le cas de spina bifida aperta, la moelle complètement étalée se continue de chaque côté avec l'épiderme. Il n'y a aucune voûte osseuse, aucun revêtement cutané. L'épiderme de transition entre la moelle et le tégument adjacent, est particulier : mince, n'ayant pas différencié de phanères.

On trouve les méninocèles au cours des expériences de tératogénèse dans les mêmes conditions, et en même temps que les spina bifida ou même les anencéphalies. Elles découlent donc de la perturbation du même processus de fermeture du tube neural.

Cette fermeture incomplète se traduit par la présence de traces de continuité entre l'épiderme et la moelle,

— soit que cette connexion soit incomplète, et elle est représentée alors :

par une masse de tissu nerveux accolée à la face dorsale de la moelle, ainsi qu'il a été observé chez le rat,

ou par une masse de tissu épithélial indifférencié étroitement appliqué sur la moelle, tel que le présentait un embryon de lapin anormal, porteur d'une méninocèle nettement saillante,

— soit que cette connexion persiste intégralement, et c'est le cas le plus démonstratif, le moins fréquent aussi, en raison de la fragilité de ces connexions. C'est ainsi que chez un embryon de lapin porteur d'une méninocèle de la région lombaire, les coupes en série ont pu suivre sur tout son trajet ce tube de caractère épidermique dans sa partie reliée à l'épiderme, prenant ensuite l'aspect d'un cordon cellulaire banal, se transformant enfin en un cordon de tissu névroglie se fusionnant avec la paroi postérieure latérale de la moelle.

Dans ce cas précis, la connexion était disposée très obliquement, débutant caudalement au niveau de l'épiderme, se terminant crânialement au contact de la moelle.

A l'origine, au stade où l'anomalie s'est constituée, les deux jonctions devaient être au même niveau.

A la suite de l'ascension de la moelle dans le canal rachidien, la connexion est devenue oblique.

Dans la région d'où part la connexion épidermique, l'épiderme est en contact direct avec les méninges. Il est indifférencié, aplasique, ne présentant pas d'ébauches pileuses.

Dans la région où se fait la connexion médullaire, il manque un arc vertébral. Mais l'épiderme repose sur un derme et a subi sa différenciation normale. C'est le spina bifida occulta avec son anomalie osseuse et son tégument normal.

Quoiqu'il en soit, chez tous ces embryons, on voit sur la région médio-dorsale des plages cutanées plus ou moins saillantes, nettement différentes des régions voisines. L'examen histologique révèle le caractère aplasique de l'épiderme, l'absence de différenciations pileuses. Sous l'épiderme, le derme fait défaut, remplacé par un tissu méningé faisant plus ou moins saillie.

Le squelette vertébral est incomplet, largement ouvert, les arcs dorsaux des vertèbres ne s'étant pas formés.

Ces anomalies ont été retrouvées chez d'autres mammifères (souris, lapins).

Ainsi donc, aux termes actuels de cette longue expérimentation, il ressort plusieurs faits essentiels :

1^o Au niveau de la moelle, aussi bien qu'au niveau de l'encéphale, que ce soit chez les batraciens, les oiseaux, ou les mammifères, il est nécessaire que la fermeture du tube neural soit parfaite pour obtenir la constitution complète de la voûte osseuse vertébrale ou crânienne.

2^o Au cours des expériences de tératogénèse entraînant une anomalie de fermeture du tube neural, l'épiderme reste indifférencié au-dessus des malformations. Dans tous ces cas, le tégument présente une évolution identique : l'épiderme reste très mince, constitué seulement de une à deux couches cellulaires, et, surtout, ne montre aucune différenciation phanérienne.

3^o Au-dessous de cet épiderme anormal, il n'y a pas de derme. Le tissu méningé est directement sous-jacent. Le derme du tégument normal entourant l'anomalie, s'arrête de façon progressive en bordure de celle-ci.

4^o Dans certains cas de spina bifida occulta, les anomalies de la moelle et de la voûte du canal vertébral, et celles du revêtement cutané, sont reliées par une connexion neuro-épidermique qui trahit leur dépendance.

On peut donc affirmer que, chez les mammifères :

— La fermeture du tube neural induit la formation de la voûte osseuse qui le recouvre.

— Une anomalie dans cette fermeture entraîne des contacts entre les méninges et l'épiderme d'où une anomalie tégumentaire en regard.

Un défaut d'induction au niveau de l'épiblaste est donc responsable, chez le mammifère, des aplasies cutanées au niveau de la ligne médiane.

3^o *Quel est donc le mécanisme précis de la différenciation de l'épiderme ?*

A) *Chez les oiseaux :*

Par une série d'expériences extrêmement précises, SENDEL en 1958, a étudié le mécanisme de la différenciation de l'épiderme de la région médio-dorsale de l'embryon de poulet, et celui de la formation des plumes.

Pour cela, il a séparé à divers stades de leur morphogénèse, des fragments de derme et d'épiderme et les a cultivés *in vitro* soit seuls, soit en

associations « hétérochroniques ». Il a pu ainsi analyser les rôles respectifs de chacun des constituants. Il a constaté :

- que le derme est responsable de la différenciation de l'ectoderme unistratifié en épiderme typique,
- que les ébauches plumaires dermiques induisent l'épaississement de l'épiderme en regard,
- que le derme impose à l'épiderme la qualité de sa différenciation : un fragment de derme dorsal induit des germes plumaires; un fragment de derme tarso-métatarsien induit la formation d'écailles.

Il y a donc induction de l'épiderme par le derme.

Et, d'autre part :

- l'épiderme, en retour, induit les cellules dermiques à coloniser la gaine épidermique pour former l'axe mésodermique du germe plumaire,
- et détermine l'orientation des germes plumaires.

Il conclut donc que la différenciation de la peau et de ses ébauches résulte d'un mécanisme complexe :

1^o Induction du derme provoquant la différenciation de l'ectoderme en épiderme.

2^o Induction en retour de l'épiderme vers le derme aboutissant à la constitution de l'axe mésodermique du germe plumaire.

B) *Chez les mammifères :*

Chez tous les embryons de rats obtenus par tératogénèse expérimentale par GIROUD et Mme MARTINET, et qui présentaient, ainsi que nous l'avons vu précédemment, en regard de la malformation neurale :

- soit une absence totale de tégument (anencéphalie, spina bifida aperta),
- soit une saillie insolite des téguments,
- soit un aspect indifférencié de ceux-ci,

l'examen histologique du revêtement cutané a montré plusieurs faits :

1^o Dans toutes les régions du corps où il est en contact avec un derme normal : dense, formé d'éléments collagènes, présentant des cellules étoilées, l'épiderme apparaît comme normalement constitué :

- de type malpighien à plusieurs assises cellulaires,
- il a différencié des ébauches pileuses déjà très développées.

2^o Par contre, à tous les niveaux où le tissu méningé vient au contact direct de l'épiderme,

— le derme est absent, remplacé par ce tissu méningé qui apparaît comme un tissu très lâche, rempli de liquide, fragile, constitué d'un réseau de fines lamelles sur lesquelles sont appliqués des noyaux cellulaires,

— l'épiderme de recouvrement est tout à fait particulier :

— constitué seulement de deux ou trois assises cellulaires, ayant ou non ébauché une évolution kératinisée,

— ne comportant absolument aucun bourgeon pileux.

3° De plus, en bordure des anencéphalies et des spina bifida aperta, au point de jonction entre l'épithélium neural et l'épiderme, celui-ci présente un état transitionnel entre la différenciation normale et l'état indifférencié.

Or, c'est justement là qu'apparaissent les premiers contacts avec les tissus méningés.

C'est donc dans les points seuls où il n'est pas en contact avec le chorion mésoblastique que la différenciation épidermique ne se fait pas.

Les mêmes anomalies ont été vues chez les souris et les lapins après tératogénèse expérimentale.

Il est donc possible de conclure, en ce qui concerne oiseaux et mammifères :

— Le derme est inducteur de l'épiderme,

— les aplasies cutanées relèvent d'un défaut de derme sous-jacent.

C) EN EST-IL DE MÊME CHEZ L'HOMME?

1° *L'aplasie cutanée est-elle en rapport avec un défaut de fermeture du névraxe?*

Nous nous appuierons sur les données cliniques et statistiques de la littérature.

a) *Malformations mixtes ostéo-cutanées de la voûte crânienne :*

Une trentaine de cas ont été publiés, le premier par BILLARD en 1928.

Empruntons la description macroscopique à l'observation du Service du professeur LAURENCE, en 1957 :

Les limites de la perte de substance crânienne suivent les bords de l'aplasie tégumentaire. Sous une membrane superficielle intacte, translucide, dépourvue de poils et parcourue de vaisseaux, la masse cérébrale est visible ainsi que les vaisseaux méningés. A l'entour, le cuir chevelu est normal.

Quant à l'aspect histologique, nous reprendrons le schéma de BONNAIRE

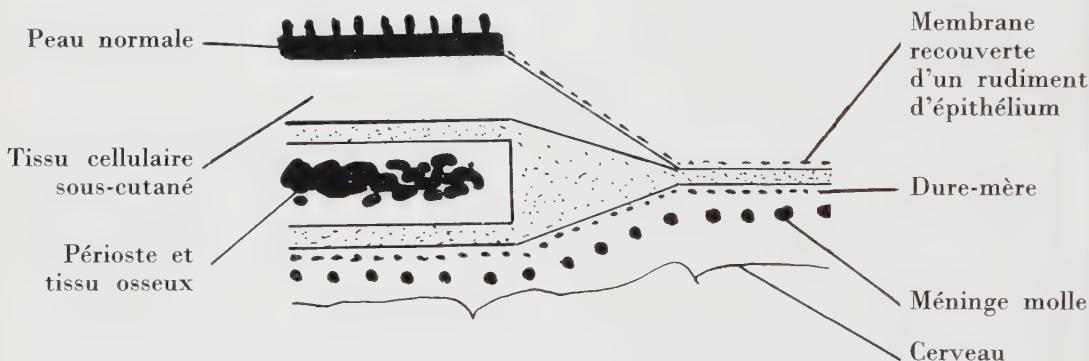
et DURANTE, à propos d'une lacune temporale, qui semble aussi valable pour les formes à localisation médiane :

Le cerveau et ses enveloppes méningées semblent bien constitués.

A l'entour de la malformation, la peau est normale : dans le tissu cellulaire sous-jacent se remarquent des glandes sébacées et sudoripares ainsi que des follicules pileux. Plus profondément, l'os est tapissé sur sa face externe de sa couche périostale fibreuse.

Au bord même de la lacune osseuse, le revêtement cutané (couche cornée et couche de Malpighi), s'interrompt brusquement, exactement au même niveau. Le tissu cellulaire sous-cutané s'amincit progressivement pour disparaître à son tour à une faible distance.

La lacune osseuse est alors recouverte ou, mieux, constituée par une fine membrane qui semble formée par le prolongement des deux périostes externe et interne accolés.



Coupe histologique d'une aplasie crânio-cutanée temporale, représentant le bord de la malformation.

(D'après BONNAIRE et DURANTE.)

Au sein de cette membrane rampent des vaisseaux de petit calibre ; elle est tapissée superficiellement de cellules nucléées, aplaties et très minces, assez régulièrement disposées sur une seule couche. Elles semblent, à première vue, former un rudiment d'épithélium de revêtement.

De la revue générale de l'ensemble des cas publiés, il ressort :

- la fréquence de leur siège sur la ligne médiane (dans 53 % des cas),
- l'aspect de l'épithélium de revêtement de la lacune osseuse qui est :
 - soit totalement absent,

— soit rudimentaire, atrophique, non différencié — ceci, sur une surface de taille variable, le plus souvent superposable à la perte de substance osseuse. — leur association extrêmement fréquente avec de multiples autres anomalies, et, notamment myélo-méningocèles.

Ces faits, mis en parallèle avec ce qui a été mis en évidence au cours de l'expérimentation animale, nous invitent à attribuer la responsabilité des aplasies ostéo-cutanées de la voûte crânienne chez l'homme, à un trouble de fermeture du névraxe.

b) *Aplasies cutanées circonscrites du cuir chevelu* :

Plusieurs critères nous permettent d'envisager pour ces anomalies, la même pathogénie :

1^o Leur localisation, le plus souvent au voisinage du vertex, le long de la ligne médiane, précisément dans la région où encéphalocèles et méningocèles sont les plus fréquents en clinique.

2^o L'existence d'un caractère héréditaire, fréquemment retrouvé dans la littérature, et, surtout, d'une hérédité de pathologie malformative fœtale. C'est ainsi que SITZENFREY rapporte le cas d'un cinquième enfant porteur d'une méningocèle au niveau de la fontanelle postérieure, associée à une anomalie cutanée en regard. Le premier enfant était mort à quatre mois; les deuxième et troisième enfants présentaient une hydrocéphalie qui avait nécessité une basiotripsie; le quatrième enfant, décédé à un an et demi, avait une large tête et une fontanelle antérieure ouverte.

3^o Enfin et surtout, l'observation de MARSHALL et MAC LAURIN (cas n^o 88.886 du Children's Hospital, Cincinnati), concernant une aplasie cutanée circonscrite située sur la ligne médiane du cuir chevelu, juste en avant de la petite fontanelle. La radiographie du crâne ne révéla aucune lésion osseuse sous-jacente.

L'examen histologique révéla :

— un épithélium de revêtement mince, atrophique, sans follicule pileux ni glande sébacée ou sudoripare,

— sous-jacente, une masse de tissu « glial » entouré de tissu méningé se continuant avec l'aponévrose épicroânienne. Aucune lacune osseuse ne fut trouvée, mais il semble que cette formation communiquait, à un stade antérieur, avec les structures profondes à travers une déhiscence osseuse secondairement fermée.

Bien qu'il n'y ait qu'un seul cas de ce genre, il semble qu'on puisse penser qu'il s'agit d'un fait général, les coupes histologiques pouvant passer à côté de cette formation gliale qui peut être très petite.

Comment ne pas rapprocher ceci, des connexions neuro-épidermiques observées chez l'animal sous forme de cordons cellulaires complets ou incomplets?

Expérimentalement, et récemment, au cours d'expériences de tératogénèse avec la chlorpromazine chez le rat, GIROUD et ROUX ont observé

une anomalie tout à fait semblable au cas de MARSHALL et MAC LAURIN, localisée au voisinage de la fontanelle postérieure, zone par excellence des encéphalocèles et des méningocèles. En ce point, ils notaient une petite tache rougeâtre insolite.

Histologiquement :

— l'épiderme était très mince, les ébauches pileuses très réduites et même absentes sur la plus grande étendue;

— sous ce tégument aplasique, se trouvait une masse de tissu constitué par de la névroglie;

— la paroi du crâne était incomplète localement.

Ils réunissaient ainsi sur une même lame, l'aplasie cutanée, un résidu glial témoignant du trouble de fermeture du névraxe, et la déhiscence osseuse.

Ainsi donc, la topographie des aplasies cutanées du cuir chevelu, leur association fréquente avec des lésions du névraxe, l'existence en profondeur de traces de connexion avec celui-ci, amènent à envisager, ainsi que nous avons pu le faire pour des lésions semblables chez l'animal, qu'il s'agit bien là de cas mineurs de fermeture imparfaite du tube encéphalique.

Nous sera-t-il possible de les relier, comme chez l'animal, avec précision, à une déficience d'induction dermique ?

2° *L'état indifférencié de l'épiderme dans les aplasies cutanées circonscrites a-t-il pour cause l'absence de son induction par le derme ?*

a) *Les données anatomo-pathologiques :*

Malheureusement, dans la plupart des cas cités dans la littérature, il n'est pas fait mention du conjonctif situé sous l'épiderme.

Cependant :

1° L'observation de MARSHALL et MAC LAURIN, ne décrit aucune couche dermique intermédiaire, interposée entre l'épiderme atrophique et la masse de tissu glial.

2° D'après la description de BONNAIRE et DURANTE de l'aplasie crânio-cutanée déjà rapportée, le tissu cellulaire sous-cutané s'amincit progressivement pour disparaître à une faible distance, le tégument n'étant plus représenté que par un « rudiment d'épithélium ».

3° La mise au point des aspects histologiques faite récemment par l'école de Grenoble (thèse de JOBERT) et que nous avons décrite au début de cette étude, signale l'absence de derme sous-jacent ou son hypotrophie.

b) *Les travaux récents de SCHRAMM sur le cordon ombilical* viennent confirmer le rôle inducteur du derme sur l'épiderme.

Chez les mammifères de grande taille, le cordon ombilical qui unit le fœtus au placenta, est constitué de deux portions bien différentes : l'une,

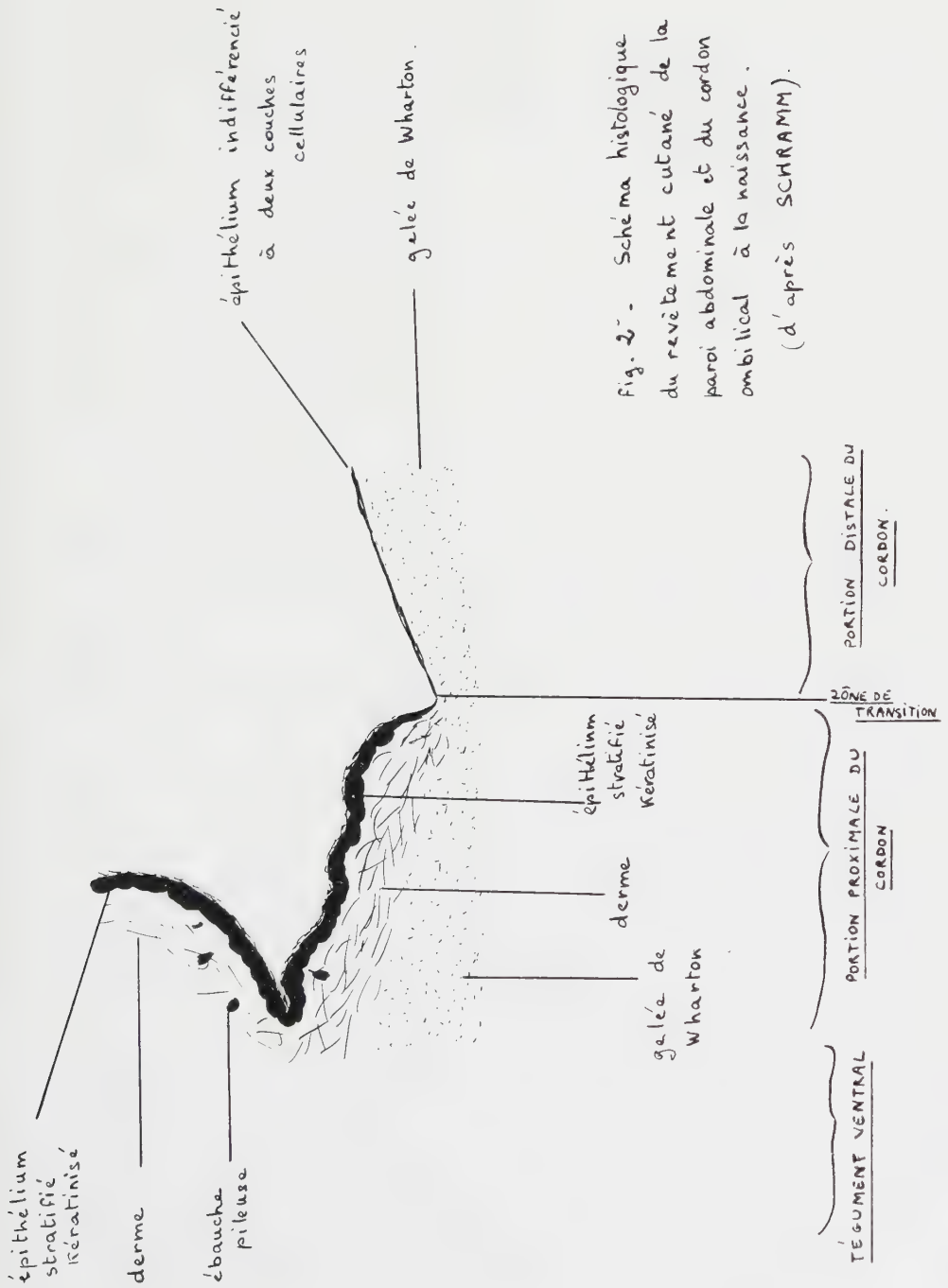


Fig. 2 - Schéma histologique du revêtement cutané de la paroi abdominale et du cordon ombilical à la naissance. (d'après SCHRAMM).

proximale, courte, en continuité directe avec le fœtus, l'autre, distale, beaucoup plus étendue, en continuité avec le placenta.

A partir d'une douzaine de cordons ombilicaux humains, prélevés sur des fœtus dont l'âge allait du deuxième au neuvième mois, SCHRAMM étudie histologiquement :

— la structure des deux portions du cordon à la naissance,

— l'évolution du revêtement au cours du développement.

1^o *Structure histologique du cordon à la naissance :*

— *au niveau de la portion proximale :*

a) Les constituants essentiels (veines et artères ombilicales, gelée de Wharton) ne sont pas différents de ceux du cordon sur toute sa longueur.

b) Le revêtement, lui, est pratiquement identique à celui du fœtus, comprenant :

— un épiderme, épithélium stratifié, kératinisé, ayant différencié des glandes sudoripares et des ébauches pileuses.

— un derme sous-jacent, avec cellules conjonctives, fibres collagènes abondantes, fibres de réticuline et fibres élastiques.

— *au niveau de la portion distale :*

a) La masse centrale (vaisseaux ombilicaux, gelée de Wharton), est identique à celle de la portion proximale.

b) Le revêtement, par contre, est très différent, comprenant uniquement un épithélium à une ou deux couches cellulaires, reposant directement sur la gelée de Wharton.

— *la zone de transition*

est très brusque, au point de raccordement des deux portions :

— au-dessus du derme, l'épithélium est stratifié, kératinisé, avec présence de glandes et de phanères,

— au-dessus de la gelée de Wharton, l'épithélium est bas, indifférencié.

Ainsi, dès l'examen histologique, se manifeste une différence très nette dans l'évolution épiblastique, suivant la présence ou l'absence d'un derme.

2^o *Évolution du tégument général et de celui du cordon au cours du développement :*

— Au cours du ^{2^e} deuxième mois, l'épiblaste qui revêt la paroi ventrale de l'embryon, et celui qui revêt le cordon dans toute son étendue, sont identiques : formés d'une ou deux assises de petites cellules. Sous-jacent, se trouve un mésenchyme banal.

— Au troisième et surtout au quatrième mois, la paroi ventrale du fœtus et la portion proximale du cordon sont revêtues d'un épithélium pavimenteux stratifié avec quelques ébauches de glandes et de poils. Il n'est pas encore kératinisé. Cet épiderme repose sur un véritable derme.

Par contre, le revêtement de toute la portion distale du cordon est

constitué par un épithélium indifférencié à deux assises cellulaires, reposant sur la gelée de Wharton, directement.

— Plus tard, l'épithélium de la paroi ventrale du fœtus et de la partie proximale du cordon, est parfaitement différencié, reposant sur un derme, tandis que celui de la portion distale est resté simple, directement en contact avec la gelée de Wharton.

Ceci confirme donc l'examen histologique du cordon à terme : lorsqu'un derme apparaît, l'épiderme se différencie.

Mais, la non-différenciation du revêtement du cordon distal est-elle due à l'absence de derme ? Autrement dit :

c) *Le revêtement épiblastique des deux portions avait-il la même potentialité épidermoïde ?*

— Au point de vue histologique, nous l'avons vu, l'ectoblaste amniotique qui revêt le cordon, et l'ectoblaste embryonnaire sont identiques au début.

— De nombreuses expériences ont mis récemment en évidence l'identité de potentialité épiblastique des ectoblastes extra-embryonnaire et embryonnaire :

— *Chez les oiseaux*, MOSCONA (1958) obtient une stratification et une kératinisation de l'épithélium chorionique, par ouverture de la coquille en un point.

BONNETTI (1959) greffe sur un embryon de poulet un épithélium chorionique à la place de l'épiderme, et obtient une stratification et une kératinisation.

— *Chez le mouton*, SCHRAMM a pu constater, de place en place, tout le long du cordon, une stratification de l'épithélium amniotique aboutissant à une parakératose.

— LEVINA (1960) retrouve ces possibilités d'évolution de l'épithélium extra-embryonnaire, avec quelques variantes chez les Artrodactyles, les Primates, les Carnivores, les Cétacés, les Proboscidiens, les Rongeurs.

— *Chez l'Homme*, POTTER (1952), SONDEX (1958) et SCHRAMM (1962), soulignent la possibilité d'une transformation au voisinage du placenta, de l'épithélium amniotique en épithélium stratifié sans kératinisation.

L'on peut donc affirmer que le revêtement distal du cordon possède les mêmes potentialités épidermoïdes que le revêtement proximal.

La seule différence entre eux réside dans le développement, au cours de l'évolution, d'un derme dans la portion proximale, qui induit la différenciation épidermique sus-jacente.

L'étude des deux parties du cordon ombilical chez l'Homme, a donc montré l'existence de deux revêtements différents : épithélium différencié de type malpighien kératinisé avec des glandes et quelques poils, reposant sur un derme normal, pour l'une; épithélium simple et bas, de type amniotique, reposant sur la gelée de Wharton, pour l'autre.

L'étude du développement de ce cordon au cours de l'évolution a mis en évidence :

— une même structure à l'origine entre l'épiblaste de la paroi ventrale de l'embryon et celui du cordon entier,

— la différenciation d'un épiderme sur la portion proximale, à partir seulement de l'apparition d'un derme sous-jacent. D'autre part, l'expérimentation et l'anatomo-pathologie avaient révélé l'identité de potentialité épidermoïde des épiblastes embryonnaire et extra-embryonnaire.

Tout une série de faits permet donc de conclure à la réalité de l'induction dermique sur l'épiderme chez l'Homme comme chez l'animal. Partant de penser que les aplasies cutanées, tout au moins pour leur constituant épiblastique, sont directement liées à l'absence d'un derme sous-jacent. L'absence de derme peut être expliquée au niveau du vertex ou des lignes médiodorsales au-dessus du névraxe. Par contre, dans les autres points du corps, cette absence reste mystérieuse.

CONCLUSIONS

L'aplasie cutanée circonscrite du nouveau-né se présente comme une indifférenciation épidermique localisée, avec absence ou hypotrophie du derme sous-jacent.

La tératogénèse expérimentale, les observations tirées de l'évolution du tégument de l'embryon, celles concernant le revêtement des deux parties du cordon ombilical, les données cliniques et histologiques de la malformation ont permis :

1^o D'attribuer la différenciation de l'épiblaste à une induction par le derme.

2^o De considérer toute aplasie cutanée circonscrite du nouveau-né, du moins en ce qui concerne l'aplasie épidermique, comme la conséquence directe d'une absence de derme sous-jacent.

La raison de l'absence du derme reste inconnue sauf au niveau du tégument dorsal recouvrant le système nerveux où la fermeture imparfaite du névraxe entre en jeu.

En ce qui concerne les facteurs tératogènes responsables, nous savons par l'expérimentation :

- qu'ils peuvent être multiples,
- qu'ils agissent à un stade précoce.

Les données statistiques cliniques n'apportent que peu de précisions. Cependant elles révèlent d'une part, la fréquence des cas héréditaires et d'autre part, la fréquence d'autres malformations simultanées.

BIBLIOGRAPHIE

- ABT (J. A.) : *Absence congénitale de peau* (Am. J. Dis. Child, 1917, **14**, 113).
- ADAIR (F. L.) end STEWART (G. A.) : *Aplasie cutanée congénitale du nouveau-né* (Am. J. Dis. Child, 1924, **27**, 60).
- ANDERSON et NOVY : *Aplasie congénitale du cuir chevelu* (Arch. Dermat. and Syph., 1942, **46**, 257).
- ARGUELLES CASALS : *Aplasie cutanée circonscrite du vertex* (Ann. de Derm. et Syph., Paris, 1951, **78**, 728).
- BILLARD (C. M.) : *Traité des enfants nouveaux-nés et à la mamelle* (2^e éd., Paris, 1835, **30**).
- BONNAIRE E. : *Quelques anomalies du développement des enveloppes crâniennes du fœtus et du nouveau-né* (Prog. Méd., Paris, 1891, **13**, 481).
- BONNAIRE et DURANTE : *Arrêt du développement limité des enveloppes cutanée et osseuse du crâne* (Presse Médic., 1913, **21**, 185-188).
- BONNETTI (D.) : *L'action inductive du derme de l'embryon de poulet sur l'épithélium chorionique en culture d'organe in vitro* (C. R. Acad. Sci., 1959, **24**, 1940).
- BOUREAU M. : *Les aplasies cutanées congénitales du nouveau-né* (Presse Médic., 1961, **69** (48), 2135 (49), 2198).
- BRINDEAU, LANTUEJOUL, CHAPPAZ : *Les malformations d'origine amniotique. Arrêt de développement ou maladie de la membrane amniotique* (Sem. Hôp. de Paris, 1952, **28**, n° 72, 2769-2771).
- CAMPBELL : *Un cas d'ulcère congénital du vertex chez un fœtus* (Edimburgh J. M., 1826, **2**, 82).
- COCKAYNE (E. A.) : *Anomalies congénitales de la peau et des annexes* (New York, Oxford University Press, 1933, **314**).
- CORDON : *Extrait d'une lettre au sujet de trois enfants de la même mère, nés avec une partie des extrémités dénuées de peau* (Journ. de Méd., Chir., Pharm., Paris, 1767, **26**, 556).
- DOWLER (V. B.) : *Aplasie cutanée chez un nouveau-né* (Am. J. Dis. Child., 1932, **44**, 1879).
- EMANUEL (E.) : *Absence congénitale de peau chez un enfant* (Report. Soc. for Study Dis. of Child., 1906, **6**, 157).
- FÈVRE (M.) : *Chirurgie infantile d'urgence* (Masson et Cie, Paris, 1958, 528).
- GIROUD (A.) : *Méningocèles rachidiennes et fermeture imparfaite du tube médullaire* (Arch. Anat. Hist. Embryol., 1961, **44**, 107-113).
- GIROUD (A.), MARTINET (M.), et LEFEBVRES-BOISSELOT (J.) : *Relation entre la fermeture du tube nerveux et l'indifférenciation de l'épiderme sous-jacent* (Arch. Anat. Hist. Embryol., 1960, **43**, 203-216).
- GIROUD (A.), MARTINET (M.) et LEFEBVRES-BOISSELOT (J.) : *Différenciation de la peau dans les anomalies du névraxe*. (C. R. Soc. Biol., 1960, CLIV, 939-941).

- GIROUD (A.), ROUX (C.) : *Différenciation de l'épiderme et aplasie cutanée circonscrite* (Bull. Soc. Fr. Sc. Dermat. Syphil., 1961, **68**, n° 2, 197-202).
- GROSS (H. Von) : *Aplasie cutanée congénitale* (Neur. Österreichische Zeitschr. f. Kinderh. 1957, **2**, 94,-1957, **3**, 198).
- HARMEI-Tourneur : *Aplasie cicatricielle circonscrite du vertex* (Bul. de la Soc. Fr. Sc. de Derm. et Syphil., 1957, 67^e année. Tome **64**, n° 4, 466-467).
- INGALLS (N. W.), CLEVELAND (M. D.) : *Aplasie congénitale du cuir chevelu* (Am. J. Obst. et Gynéc., 1933, **25**, 861).
- JOUBERT (J.) : *Contribution à l'étude des aplasies cutanées du nouveau-né* (Thèse, Lyon, 1962).
- KEHRER (E.) : *A propos des aplasies du vertex dues aux brides amniotiques* (Monatschr. f. geburt. u. gyn., 1910, **31**, 183).
- LANTUEJOL : *Anomalies cutanées et cutanéomuqueuses du crâne fœtal* (Progrès Médical, 1941, **17**, an. 69, n° 18, 281-285).
- LEQUEUX : *A propos de deux cas d'alopecie avec arrêt localisé de la voûte* (Bull. Soc. Obst., Paris, 1909, **12**, 344).
- LEVINA (M. J.) : *A type of adaptative variability in the amniotic epithelium of certain mammals* (Doklady Biol. Sci. sect., 1960, **129/1-6**, 990-992).
- MARSHALL LEE, MAC LAURIN : *Heterotopic brain tissue as an isolated embryonic rest* (Journal of Neurosurgery, 1955, **12**, 190).
- OMBREDANNE et LACASSIE : *La maladie ulcéreuse intra-utérine* (Arch. Méd. des Enf., 1930, **33**, 199).
- POTTER (E.) : *Pathologie du fœtus et du nouveau-né* (The Year Book publisher. Chicago, 1952, p. 529).
- SCHRAMM : *Les deux revêtements du cordon ombilical. Rôle inducteur du derme sur la différenciation de l'épiderme* (Arch. Anat., Hist., Embryol., 1962, **45**, 35-48).
- SENGEL (P.) : *Recherches expérimentales sur la différenciation des germes plumaires et du pigment de la peau de l'embryon de poulet en culture in vitro* (Ann. des Sc. Nat. Zool., 11^e série, 1958, **XX**, 29).
- SOLERES (M.) : *Troubles de fermeture du tube encéphalique* (Thèse, Paris, 1956).
- STRUDEL (C.) : *Action inductrice de l'extrait de tube nerveux et de la corde sur la formation du cartilage vertébral* (C. R. Acad. Sciences Fr., 1959, **249**, n° 3, 470-471).
- TERRUHN (E. VON) : *La cause amniotique des défauts de la peau pendant la grossesse et spécialement sur la tête du nouveau-né* (Arch. für Gyn., 1930, **140**, 428).
- TISSERAND-PERRIER : *Transmission pendant plusieurs générations d'une aplasie cutanée circonscrite du vertex* (Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1953, 63^e année, **60**, 77-78).
- TOURAINE (A.) : *Les alopecies congénitales* (Bull. Médical, 28 mars 1936, **13**, 213).
— *Les troubles de l'induction en pathologie* (Presse Médicale, 1951, **5**, n° 38, 786-789).
— *L'hérédité en Médecine* (Masson, édit., 1955).
- TUCHMANN-DUPLESSIS : *Rôle des facteurs externes dans la production des anomalies* (Gaz. Hôp., 1956, **12**, 511).
- VALENTIN : *Défauts congénitaux de la peau et leur pathogénie* (Annals Brasileiros de Ginecologia, 1942, **13**, an. 7, n° 1, 23-39).
- WALZ : *Zur Kenntnis und Atiologie der kongenitalen Hautdefekte am Schetel Neugeborener* (Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynackologie, 1926, **65**, 176).

Vu :
Le Doyen :
L. BINET

Vu :
Le Président de Thèse :
A. GIROUD

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. ROCHE
